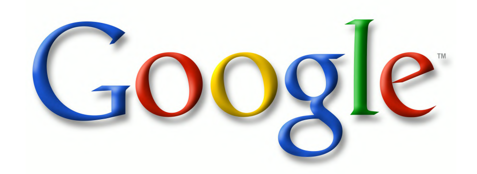
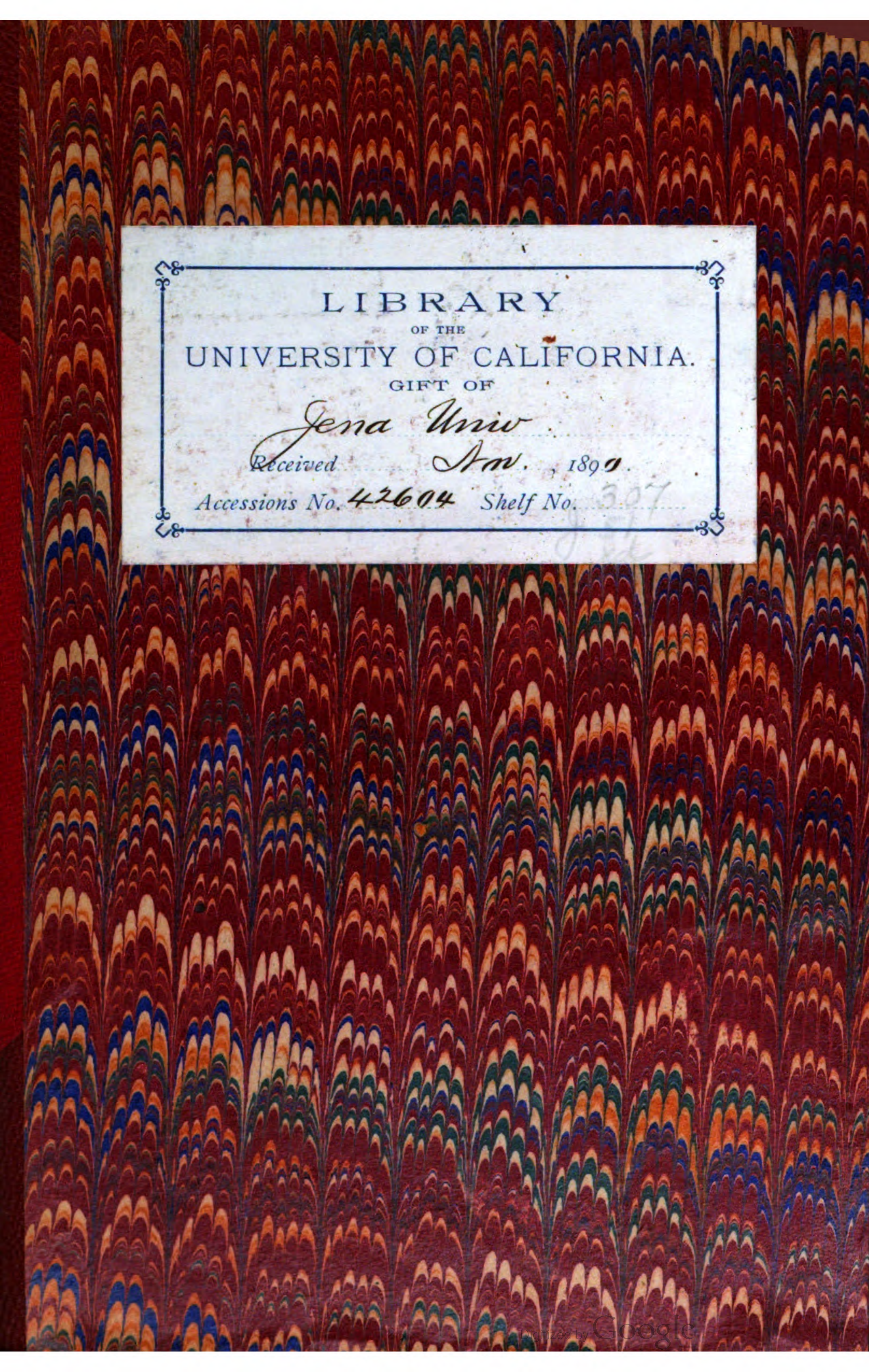



LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF CALIFORNIA.
GIFT OF
Jena Univ
Received Nov. , 1890.
Accessions No. 42604 Shelf No.



no. 2

Über

Versuche zur Synthese

von

Oxychinolincarbonsäuren

und über die dabei erhaltene

Paraoxychinolincarbonsäure.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Philosophischen Fakultät der Grossherzogl. Herzogl.
Gesamt-Universität Jena

vorgelegt

von

Julius Altschul
aus London.



Dresden,

Druck von B. G. Teubner.

1888.

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn

Hofrat Professor Dr. Schmitt

in Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

A. Einleitung.[1]

Das Studium der Abkömmlinge der Chinolinreihe hat zur Zeit, nachdem die Arbeiten von Koenigs[2][5]) und Baeyer[3]) die Konstitution dieser Körperklasse klargelegt und die Skraup-schen Synthesen[4]) eine ausgiebige Darstellungsweise gelehrt haben, nach mehrfacher Hinsicht das besondere Interesse der Chemiker erregt.

Galt es einerseits durch die Darstellung der verschiedensten Derivate die chemische Natur der neuen Basen zu studieren, vor allem die charakteristisch verschiedene Reaktionsfähigkeit der in denselben verschmolzenen Kohlenstoffketten, Benzolkern und Pyridinkern, zu untersuchen, so traten dann andrerseits bei den Versuchen zur Bestimmung der Konstitution der so zahlreich erhaltenen neuen Verbindungen ausserordentliche Schwierigkeiten den Forschern in den Weg, welche zum Teil noch der Lösung harren und derselben gewiss nur durch immer weiteren Ausbau und eingehenderes Studium der einzelnen Derivate entgegengeführt werden können.

Unter den zahlreichen Synthesen von Chinolinderivaten sind vor allem die der Carbonsäuren des Chinolins und seiner Phenole von besonderem Interesse, weil die Natur des Chino-

---

1) Die Stellungen im Chinolinkern sind in dieser Arbeit nach folgendem Schema bezeichnet:

ana 4
para 3 — γ — β
meta 2 — α
ortho 1 — N

2) Ber. XII, 453.

3) Ber XII, 460, 1320.

4) Mon. I, 316; II, 141.

5) Ber. XIV, 1852.

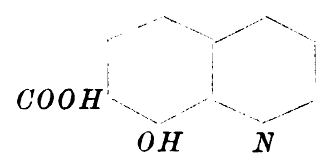
lins es ermöglicht, auf verhältnismässig einfache Weise die ganze Reihe der theoretisch möglichen Isomeren dieser Derivate zu erhalten und so ein Bild von der Reaktionsfähigkeit des Chinolinkernes zu gewinnen.

Während nun in Bezug auf die Chinolincarbonsäuren in der That die sämtlichen nach unserer jetzigen Auffassung möglichen Isomeren bereits dargestellt worden sind, so waren von Oxychinolincarbonsäuren bis vor kurzem nur solche Verbindungen bekannt, bei denen die Carboxylgruppe in den Pyridinkern eingetreten war, während die Hydroxylgruppe teils in demselben, teils im Benzolflügel stand.

Hierher gehören die verschiedenen Oxycinchoninsäuren[1]), die β Carbostyrilcarbonsäure[2]) und die Xanthochinsäure[3]), während die aus dem Hundeharn gewonnene Kynurensäure[4]) in ihrer Konstitution noch nicht völlig bekannt ist.

In letzter Zeit ist es nun auch gelungen, die Carboxylgruppe in den Benzolkern von Oxychinolinen einzuführen.

Schmitt und Engelmann[5]) stellten durch Einwirkung von flüssiger Kohlensäure auf das Natriumsalz des Orthooxychinolins (*OH* in 1) eine Orthooxychinolincarbonsäure her, deren Konstitution sich inzwischen als die folgende



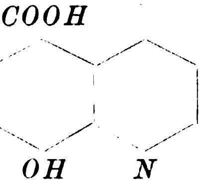
herausgestellt hat.[6])

Es verhielt sich also das Orthooxychinolinnatrium bei der Einwirkung der Kohlensäure unter hohem Drucke ganz analog dem Phenolnatrium, indem es wie letzteres in eine Orthooxycarbonsäure umgewandelt wurde.

---

1) Weidl und Cobenzl, Mon. I, 855; Weidel, Mon. II, 565, 571; Koenigs, Ber. XII, 99; Koenigs und Körner, Ber. XVI, 2152.
2) Friedländer und Göhring, Ber. XVII, 459.
3) Skraup, Mon. II, 601.
4) Ann. 164, S. 155. Mon. II, 57.
5) Ber. XX, 1217.
6) Ber. XX, 2693.

Inzwischen hatten auch Lippmann und Fleissner[1]) durch Einwirkung von Tetrachlorkohlenstoff auf eine alkoholisch-alkalische Lösung von Orthooxychinolin eine im Benzolkern substituierte Orthooxychinolincarbonsäure erhalten. Dieselbe unterschied sich in ihrem Verhalten wesentlich von der obigen Säure (so lieferten ihre Lösungen mit Eisenchlorid eine grüne statt der der Schmittschen Säure eigenen Salicylsäureviolettfärbung) und es scheint wohl die Annahme gerechtfertigt, dass die Lippmannsche Säure die Orthooxychinolinparacarbonsäure



darstellt, da ja bei der Reimer-Tiemannschen Reaktion die Parastellung bevorzugt wird und, wie unten gezeigt werden wird, bei besetzter Parastellung mittels Tetrachlorkohlenstoff nicht etwa eine Meta-, sondern wie bei der Kohlensäurereaktion eine Orthooxysäure gebildet wird.

Ich stellte mir nun die Aufgabe, zu untersuchen, ob sich durch Einwirkung von Kohlensäure unter Druck auf die Alkalisalze der isomeren Oxychinoline, des Para- und Metaoxychinolins, in gleich leichter Weise wie beim Orthooxychinolin die betreffenden Oxysäuren erhalten liessen und ob dieselben sich gleichfalls als Orthooxysäuren erweisen würden. Bei der Darstellung der Rohmaterialien zu dieser Untersuchung habe ich versucht, die zum Teil langwierigen und wenig ergiebigen Darstellungsweisen besonders der Metareihe möglichst zu verbessern und schicke in nachstehendem meine diesbezüglichen Beobachtungen der Beschreibung der Synthese-versuche selbst voran.

1) Ber. XIX, 2468.

B. Über die Darstellungsmethoden von Para- und Metaoxychinolin.

1. Darstellung des Paraoxychinolins.

Die Darstellung des Paraoxychinolins geschah nach Skraup aus salzsaurem *p* Amidophenol, *p* Nitrophenol, Glycerin und Schwefelsäure.

Das hierzu nötige Paranitrophenol erhielt ich sehr glatt nach der Vorschrift von Schmitt und Cook[1]). Nur bietet die Reinigung desselben wegen der auftretenden Harzmassen einige Schwierigkeit. Ich fand es hierbei am zweckmässigsten, die zuerst erhaltenen durch Harzkörner verunreinigten Massen aus heisser konzentrierter Salzsäure umzukrystallisieren. Jedoch darf hierbei die Flüssigkeit nicht zum Kochen kommen, da sonst das in der Hitze schmelzende Harz sich auf der Oberfläche sammelt und schwierig von der Lösung zu trennen ist. Digeriert man hingegen bei etwa 70°—75° C., so löst sich das Nitrophenol völlig auf, während alles Harz, ohne zu schmelzen, in festen Brocken am Boden des Gefässes liegen bleibt. — Bei der Reinigung noch starkgefärbten Rohparaoxychinolins habe ich die im Kohlensäurestrome vorgenommene rasche Destillation am bequemsten zum Ziele führend gefunden. Zwar sind dabei beträchtliche Verluste durch partielle Zersetzung nicht zu vermeiden, dafür erhält man aber im Destillat ein bereits fast reines Oxychinolin, das nach einmaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol den richtigen Schmelzpunkt zeigt.

Da bei einem Vergleich des erhaltenen Präparates mit dem käuflichen aus Chinolin *p* Sulfosäure fabrikmässig hergestelltem Produkt sich letzteres als völlig übereinstimmend zeigte, so wurde später nur dieses Fabrikprodukt zu den Versuchen verwendet.

2. Darstellung des Metaoxychinolins.

Weit mehr Schwierigkeiten macht die Herstellung grösserer Mengen von Metaoxychinolin, da man bekanntlich

1) Kekulé, Org. Chemie III. 40.

zu demselben erst über vier Zwischenprodukte *m* Dinitrobenzol, *m* Nitroanilin, *m* Nitrophenol und *m* Amidophenol gelangt. Ausserdem sind die Vorschriften für die Darstellungen in dieser Reihe vielfach nicht genügend ausgearbeitet, sodass gute Ausbeuten gewöhnlich erst nach längeren Versuchen erzielt werden können. Ich habe daher versucht, für diese Präparate möglichst eingehende und zuverlässige Vorschriften aufzustellen.

m Dinitrobenzol.

Die Darstellung des Dinitrobenzols durch Eintragen von rauchender Salpetersäure in eine Lösung von Nitrobenzol in konzentrierter Schwefelsäure[1]) verläuft sehr glatt (Ausbeute 95 % d. Th.). Nur bei dem vorgeschriebenen Kochen der Reaktionsflüssigkeit nach beendetem Eintragen tritt leicht durch die Überhitzung der mit dem geschmolzenen Dinitrobenzol belasteten Schwefelsäure ein Springen des Gefässes oder plötzliches Abdestillieren des Dinitrobenzols ein. Ich habe nun gefunden, dass das Erhitzen der Masse bis zum Sieden überflüssig ist. Ich liess zu der in einer Retorte befindlichen Mischung von Nitrobenzol und Schwefelsäure die Salpetersäure tropfenweise zufliessen, wobei sich die Flüssigkeit sehr stark erwärmte; hierauf digerierte ich noch einige Minuten unter wiederholtem Umschütteln auf dem Sandbade und goss die Masse, nachdem dieselbe etwas abgekühlt war, in kaltes Wasser. Ausbeute und Reinheit des Dinitrobenzols waren dieselben, wie sie erhalten werden, wenn man bis zum Sieden erhitzt.

m Nitroanilin.

Das *m* Nitroanilin wird nach Muspratt und Hofmann[2]) durch partielle Reduktion des Dinitrobenzols mittels Schwefelammon erhalten, indem eine alkoholisch-ammoniakalische Suspension des Dinitrobenzols bis zu bestimmter Gewichtszunahme mit Schwefelwasserstoffgas gesättigt wird. Aus der Reaktionsflüssigkeit soll das Nitroanilin durch Fällen mit Wasser, Lösen des Niederschlages in Salzsäure und Neutralisieren des Filtrats

---

1) Muspratt und Hofmann, Ann. 57, 214; Beilstein und Kurbatow, Ann. 176, 43.

2) Ann. 57, 215.

mit Ammoniak gewonnen werden. Beim Umkrystallisieren des Produktes aus Wasser treten stets schmierige Harzmassen auf.[1])

Beilstein und Kurbatow[2]) haben später die Reduktion so vorgenommen, dass sie das Schwefelammon in der Kälte sich bilden und es erst dann, und zwar immer nur in geringen Mengen auf einmal, in Reaktion treten liessen.

Ausbeuteangaben sind, wie es scheint, bisher für beide Vorschriften noch nicht gegeben worden.

Verschiedene Versuche mit den beiden Methoden führten mich zu folgenden Feststellungen:

1. Das Muspratt-Hofmannsche Verfahren leidet daran, dass bei gleichzeitiger Schwefelammonbildung und Reduktion, Temperatur und Zunahme sich nicht leicht so regulieren lassen, dass nur die gewünschte Reaktion eintritt, sodass vielmehr die Reduktion bald unvollkommen bleibt, bald zu weit geht. Hieraus erklärt sich das Auftreten der Verunreinigungen, welche den Anschein erwecken, als ob das Nitroanilin selbst beim Umkrystallisieren verharze.

2. Beim Verfahren nach Beilstein werden leichter gute Ausbeuten erhalten, aber auch hier mit Sicherheit nur, wenn bestimmte Reaktionsbedingungen eingehalten werden. Beim Arbeiten nach der unten gegebenen modifizierten Vorschrift lässt sich das Auftreten von Harzen völlig vermeiden.

3. Das in beiden Vorschriften angegebene Lösen in Salzsäure zur Reinigung des Rohproduktes ist völlig überflüssig, da auch die bei unrichtigem Operieren auftretenden Harze in die saure Lösung gehen und beim Neutralisieren mit ausfallen[3]). Man erhält das Nitroanilin in reinster Form durch direktes Auskochen der mit Wasser gefällten Massen (Nitroanilin und Schwefel) durch kochendes Wasser.

Folgende Vorschrift hat sich mir bei zahlreichen Versuchen bewährt:

---

1) Ann. 57, 216.

2) Beilstein und Kurbatow, Ann. 155, 14 (Nitrotoluidin); 176, 44.

3) Ausbeuteangaben, welche sich auf das durch Wasser oder Ammoniak gefällte Rohprodukt beziehen, sind aus diesem Grunde wertlos.



100 g Dinitrobenzol übergiesst man in einem Kolben mit 300 ccm Alkohol (95prozentig) und 65 g konzentriertem Ammoniak, verschliesst mit einem durch ein weites Glasrohr durchbohrten, lose aufsitzenden Kork und wägt den ganzen Apparat.

Nun leitet man durch den in kaltem Wasser stehenden Kolben einen starken Strom von Schwefelwasserstoff bis zu erfolgter Sättigung, bestimmt die Zunahme, welche etwa 20 g betragen wird, und lässt nun durch vorsichtiges, zuerst unter Abkühlen vorgenommenes Umschütteln die Reaktion eintreten. Sobald bei weiterem Schütteln keine Erwärmung mehr eintritt, kühlt man stark ab und verfährt wie oben, lässt aber nach wieder erlangter Zunahme um ca. 20 g und beendetem Umschütteln den Kolben noch etwa 2—3 Stunden bei einer Temperatur von 45° (auf einem Dampfkessel) stehen. Hat bei weiterer Behandlung mit Schwefelwasserstoff der Kolben um 60 g zugenommen, so wird die Reaktion durch etwa 10stündiges Stehenlassen bei obiger Temperatur zu Ende geführt. Man versetzt dann nach dem Abkühlen mit dem gleichem Volum Wasser, schüttelt kräftig, saugt die Fällung ab, wäscht sie mit Wasser gut aus und krystallisiert die Masse, die gelb und pulverig erscheint, aus kochendem Wasser um.

Die Vollendung der jedesmaligen Reaktion erkennt man an dem Verschwinden des Schwefelwasserstoffes. Eine Probe des Ansatzes darf, mit Eisenchlorid behandelt, nicht mehr die schwarze Fällung von FeS zeigen.

Ausbeute an reinem, umkrystallisiertem Nitroanilin (Schmelzpunkt 114°) 70% der Th.

Überführung des *m* Nitroanilins in *m* Nitrophenol.

Bekanntlich gelang es Griess nicht, die Salze des *m* Nitroanilins mittels ihrer Diazoverbindungen in *m* Nitrophenol überzuführen. Er sowohl, als v. Richter, welcher die Versuche wiederholte, erhielten beim Kochen der diazierten Lösungen mit Schwefelsäure so bedeutende Verharzung, dass sie ihre Versuche aufgaben. Erst Fittig[1]) gelang es, das gewünschte

1) Ber. VII, 179.

Produkt zu erhalten. Er behandelte eine wässrige Suspension von schwefelsaurem Nitroanilin mit einer Lösung von Kaliumnitrit und kochte nach dem Verdünnen mit verdünnter Schwefelsäure bis zum Aufhören der Stickstoffentwickelung. Obwohl er nicht in dem Masse, wie seine Vorgänger, Harzbildung erhielt, so war dieselbe doch nicht völlig zu vermeiden. Fittig hat Ausbeuten bis zu 70% erhalten; durchschnittlich werden aber nach seiner Vorschrift nach Erfahrungen des Dresdner Laboratoriums nur etwa 52% erhalten.

Da in demselben Laboratorium mehrfach eine etwas veränderte Methode zur Überführung von Diazoverbindungen in Phenole mit günstigstem Erfolge angewendet worden ist, so versuchte ich dieselbe auf den vorliegenden Fall zu übertragen und habe dadurch die Harzbildung bei obigem Prozesse völlig zu beseitigen vermocht.

Die angewendete Methode besteht darin, dass die Lösung der Diazosalze in verdünnter Schwefelsäure allmählich in eine bei 140° siedende Schwefelsäuremischung (180 Teile konz. H^2SO^4, 100 Teile Wasser) eingetröpfelt wird. Da hierbei momentane Zersetzung jedes einfallenden Tropfens eintritt, so wird niemals unzersetztes Diazosalz mit schon gebildetem Phenol sich harzbildend kondensieren können.

Um diese Methode beim Nitroanilin auszuprobieren, habe ich zuerst die Zwischenprodukte, das schwefelsaure Nitroanilin und das schwefelsaure Nitrodiazobenzol, die bisher noch nicht isoliert waren, in reiner Form zu erhalten gesucht und nachgewiesen, dass ihre Darstellung quantitativ vor sich geht, dass also die Ursache der ungenügenden Ausbeute bei der Nitrophenoldarstellung nur in der Art der Zerstörung des Diazokörpers liegen kann. Ich lasse hier die Beschreibung der erwähnten Salze kurz folgen.

Schwefelsaures *m* Nitroanilin.

$$\left(C_6 H_4 \frac{NO^2}{NH^2}\right)^2 H^2SO^4.$$

Man löst 20 g *m* Nitroanilin in möglichst wasserfreiem Äther und setzt tropfenweise 7,1 g konz. Schwefelsäure (7,5 g H^2SO^4 95%) hinzu. Das flockig ausgefällte Salz filtriert man

rasch ab, wäscht mit wasserfreiem Äther und trocknet die weisse Masse im Exsikkator. Ausbeute quantitativ[1]). Um das Salz krystallisiert zu erhalten, löst man es rasch in wenig absolutem Alkohol und lässt erkalten. So erhält man feine, farblose, gezackte Nadeln, die sich beim langsamen Auskrystallisieren zu losen Blättern vereinigen.

Das schwefelsaure Nitroanilin ist in verdünnter Schwefelsäure, sowie in Alkohol schwierig, in Äther gar nicht löslich. Durch Wasser wird es sofort zerlegt, wobei die gelbe Farbe des Nitroanilins wieder auftritt. Beim Trocknen bei höherer Temperatur erleidet es unter Sublimation von Nitroanilin eine teilweise Zersetzung. Ich bestimmte die Zusammensetzung des Salzes durch Titrieren der aus einer bestimmten Menge desselben durch Wasser abgespaltenen Schwefelsäure. Die hierbei erhaltenen Werte sind auch bei geringen Mengen von Säure zur Bestimmung der Basizität der betreffenden Verbindung völlig genügend.

So gaben 1,0032 g Nitroanilinsulfat (exsikkatortrocken), mit Wasser übergossen, ab:

gefunden	berechnet für $\left(C_6H_4\genfrac{}{}{0pt}{}{NO^2}{NH^2}\right)^2 H^2SO^4$
0,280 g SO^3	0,215 g SO^3
oder 20,73 %,	21,39 %.

Schwefelsaures *m* Nitrodiazobenzol.

20 g Nitroanilin, in 400 ccm Äther gelöst, werden mit 14,2 g konz. Schwefelsäure (15 g H^2SO^4 95 %) versetzt und durch den Krystallbrei solange ein mässiger Strom durch geschmolzenes Natriumnitrit getrockneter salpetriger Säure geleitet, bis die ganze Masse des schwefelsauren Salzes als schweres Diazosalz magmaartig zu Boden gesunken. Nun filtriert man ab und trocknet auf dem Thonteller. Das schwach rötlich gefärbte Salz ist fast völlig rein, wie seine Löslichkeit in Wasser beweist. Ausbeute quantitativ. Um Spuren von

1) Auch die übrigen so leicht zersetzlichen Salze des Nitroanilins lassen sich am besten aus Äther durch konzentrierte Säuren fällen. So wurden das salzsaure und das noch nicht beschriebene salpetersaure Salz auf diese Weise quantitativ erhalten.



Verunreinigungen zu entfernen, löst man in wenig kaltem Wasser, filtriert, fügt 2 Vol. Alkohol hinzu und fällt mit Äther. Das Salz bildet, so dargestellt, farblose quadratische Prismen mit schiefer Endfläche. Leicht löslich in Wasser, schwer in Alkohol. Verpufft nur schwach beim Erhitzen.[1])

m Nitrophenol.

Zur Darstellung des Nitrophenols wurden nun erst Proben des Diazosalzes in kalter Schwefelsäuremischung gelöst und in siedende Säure derselben Konzentration eingetragen. Unter lebhaftem Schäumen trat in der That momentan die Zersetzung ein, sodass dieselbe mit dem erfolgten Einfliessen völlig zu Ende geführt war. Weder beim Abkühlen, noch beim Verdünnen der Lösungen zeigte sich die geringste Harzausscheidung. Im Gegenteil krystallisierte aus den konzentrierten Flüssigkeiten gelegentlich völlig reines Nitrophenol direkt aus.[2]) Beim Extrahieren der verdünnten Lösungen mit Äther wurden 80 % der theoret. Ausbeute an Nitrophenol erhalten und die gleiche Ausbeute wurde später auch bei der unten beschriebenen Darstellungsweise ohne Isolierung des Diazosalzes erzielt.

Bei der eben beschriebenen Zerstörungsweise der Diazoverbindungen hat man ausser der grösseren und sichereren Ausbeute und der, besonders beim Darstellen im grossen, bedeutenden Zeitersparnis noch den Vorteil, mit geringeren Flüssigkeitsmengen operieren zu können; ferner lässt sich das Nitrophenol aus der stark sauren Lösung weit leichter ausäthern, als früher aus der verdünnten, wodurch eine nicht unbedeutende Äterersparnis ermöglicht wird.

---

1) Auch das salpetersaure Salz des Nitrodiazobenzols zeigt keine erheblich heftigere Wirkung. Es wird also auffallenderweise durch den Eintritt der Nitrogruppe die explosive Wirkung des Diazobenzols abgeschwächt.

2) Nimmt man nur wenig Flüssigkeit zum Zerstören des Diazosalzes, so gelingt es, bis 50 % der Ausbeute an Nitrophenol auskrystallisiert zu erhalten. Doch tritt bei so starker Konzentrierung der Lösungen leicht teilweise Verkohlung ein, weshalb es sicherer ist, die unten angegebenen Konzentrationen einzuhalten.

Die momentane Zersetzlichkeit des Diazokörpers durch hochsiedende Schwefelsäure veranlasste mich zu versuchen, ob man *m* Nitroanilin direkt in Nitrophenol überführen könne, indem man durch eine bei 140° siedende schwefelsaure Lösung des ersteren einen Strom von salpetriger Säure leitete. Es zeigte sich aber, dass bei dieser Temperatur die salpetrige Säure überhaupt nicht in Reaktion trat. Auch bei längerer Einwirkung hatte sich kein Nitrophenol gebildet.

Die Darstellung grösserer Mengen von *m* Nitrophenol geschieht am besten nach folgender Vorschrift:

Man löst 50 g *m* Nitroanilin in $1^1/_4$ l warmer Schwefelsäuremischung (s. o.), lässt erkalten und giebt tropfenweise eine Lösung von 25,5 g Natriumnitrit (98 prozentig) in 200 ccm Wasser gelöst hinzu, wobei mittels Kältemischung auf etwa (– 3)° abgekühlt wird. Man lässt sodann die Lösung langsam in 1 l kochende Schwefelsäuremischung einfliessen, wobei die Temperatur auf 140° gehalten wird. Nach Beendigung des Einfliessens versetzt man mit 2 l kaltem Wasser, lässt abkühlen, filtriert etwa ausgeschiedene Krystalle von Nitrophenol über Glaswolle ab und extrahiert nun die Lösung zweimal mit Äther, den man zweckmässig inzwischen aus den Extrakten kontinuierlich wieder abdestilliert. Beim Abdunsten der so konzentrierten ätherischen Lösung bleibt ein rotes Öl zurück, welches beim Abkühlen bald zu einer Krystallmasse erstarrt, die auf dem Thonteller zu einem gelben Krystallpulver abtrocknet. Dasselbe ist reines *m* Nitrophenol. Schmelzpunkt 96°. Ausbeute 80 % der Th.

Die Reduktion des *m* Nitrophenols zu *m* Amidophenol geht glatt vor sich; Schwierigkeiten bietet dagegen die Verarbeitung des letzteren zu

_m_ Oxychinolin.

Dasselbe wurde zuerst nach der Skraupschen Vorschrift (Mon. III, 559) dargestellt. Das als braunes Pulver erhaltene Rohprodukt lässt sich, wie ich fand, am raschesten durch Kochen mit Alkohol und Knochenkohle reinigen. Das Filtrat wird durch etwas Äther geklärt und eingedampft. Man erhält eine gelbliche Krystallmasse, welche das Verhalten

des *m* Oxychinolins beim Erhitzen: Bräunung über 200°, Schmelzen unter Zersetzung zwischen 230—240°, zeigt. Ausbeute an Reinsubstanz 10% der Th.

Sehr erleichtert wurde mir die Darstellung des *m* Oxychinolins, als ich fand, dass zur Synthese desselben direkt das Zinndoppelsalz des *m* Amidophenols benutzt werden kann. Man erspart dadurch die zeitraubende Arbeit und die Verluste des Zinnausfällens und erhält ausserdem beim Abscheiden des *m* Oxychinolins ein durch die zuerst fallenden zinnhaltigen Niederschläge völlig von harzigen Beimengungen befreites Produkt, ein hellgelbes Pulver vom richtigen Schmelzpunkt, wie es bei der gewöhnlichen Art der Darstellung erst nach besonderen Reinigungsarbeiten gewonnen werden kann. Das Zinndoppelsalz muss ein Chlorid sein, da Anwesenheit von Zinnchlorür wegen seiner reduzierenden Wirkung auf das Nitrophenol schädlich wirken würde. Ich verfuhr daher folgendermassen:

Das nach der Reduktion von *m* Nitrophenol (2 Mol.) mit Zinn (3 Mol.) und Salzsäure beim Eindampfen auskrystallisierende Doppelsalz wird bei 100° getrocknet. 20 g des trockenen Salzes werden mit 4,8 g *m* Nitrophenol, 20 g Glycerin (wasserfrei) und 25 g Schwefelsäure (95prozentig) 7 Stunden lang auf etwa 150° erhitzt. Dann wird mit dem dreifachen Volum Wasser verdünnt, von dunklen ausgeschiedenen Massen abfiltriert und nach dem Abkühlen fraktioniert mit Natronlauge gefällt. Zuerst fallen gelbe weiche Niederschläge, sodann bei eintretender Neutralität braune klebrige Massen, zuletzt ein hellgelbes Pulver, welches sich nicht mehr zusammenballt. Das letztere ist fast völlig reines *m* Oxychinolin; es wird abgesaugt, ausgewaschen und im Wasserstoffstrome getrocknet. Schmilzt unter Schwärzung zwischen 230—240°. Destilliert als farbloses Öl, das nach dem Erstarren den Schmelzpunkt 237° zeigt. 40 g Zinndoppelsalz (entsprechend 25 g Nitrophenol) gaben 3,6 g Oxychinolin oder circa 14% der theor. Ausbeute. Eine noch bessere Ausbeute liesse sich erzielen, wenn auch die vor dem reinen Produkt fallenden Massen auf *m* Oxychinolin verarbeitet würden.

C. Über die Einwirkung von Kohlensäureanhydrid auf Para- und Metaoxychinolinalkalien.

1. Einwirkung von Kohlensäure unter Druck auf Paraoxychinolinnatrium und Paraoxychinolinkalium.

Das Natriumsalz des Orthooxychinolins geht bei Einwirkung von Kohlensäure bei höherer Temperatur und starkem Druck glatt auf in das Natriumsalz der Orthooxychinolincarbonsäure über (siehe Einleitung). Es war zu erwarten, dass sich das Natriumsalz des Paraoxychinolins analog verhalten werde; merkwürdigerweise zeigte sich aber bei Versuchen unter den verschiedensten Druck- und Temperaturverhältnissen, dass die erwartete Reaktion nicht eintrat, sich vielmehr das Paraoxychinolinnatrium der Kohlensäure gegenüber völlig indifferent verhält.

Ich erhielt das Paraoxychinolinnatrium durch Eindampfen einer Lösung von Paraoxychinolin in der quantitativen Menge wässriger titrierter Natronlauge und Trocknen des Rückstandes im Wasserstoffstrome bei 190°. Es stellte ein hellgelbes Pulver dar, dessen Reinheit noch besonders durch folgende Analyse festgestellt wurde:

	gefunden	berechnet für C^9H^6NONa
Na . . .	13,81 %	13,77 %

0,1738 Natriumsalz gaben 0,0741 Na^2SO^4
entsprechend 0,0240 *Na*.

Das absolut trockene Pulver wurde nun in einen eisernen Autoklaven eingeschlossen und in denselben mittels eines mit Ventil versehenen Ansatzes aus einer Kohlensäurebirne flüssige Kohlensäure eingepresst.

Der gefüllte Autoklav wurde sodann bestimmte Zeit hindurch in einem Luftbade auf einer konstanten Temperatur erhalten.

Folgende Tabelle enthält die Verhältnisse der angestellten Versuche.

Einwirkung von CO^2 auf Paraoxychinolinnatrium.

Versuch	Menge *Na* Salz	Erforderte CO^2	Verwendete CO^2	Temperatur	Dauer der Einwirkung
a	50 g	13,1 g	66 g	20° *C*	24 St.
b	50 g	13,1 g	44 g	120°	7 St.
c	50 g	13,1 g	17 g	145°	6 St.
d	40 g	10,4 g	12 g	130—150°	13,5 St.
e	25,3 g	6,6 g	65 g	150—160°	14 St.
f	50 g	13,1 g	17 g	165°	7 St.
g	50 g	13,1 g	25 g	165—175°	7 St.

Nach Beendigung jedes Versuches wurde durch Öffnen des Ventils und Wägen des Autoklaven, nachdem die Kohlensäure entwichen war, festgestellt, ob eine Addition von Kohlensäure erfolgt war. Das Resultat war in allen Fällen negativ. Da die gewählten Temperaturen die für Kohlensäuresynthesen üblichen sind, so schien es unnütz, noch höhere Temperaturen anzuwenden. Wohl aber schien es möglich, dass das Kaliumsalz des Paraoxychinolins sich reaktionsfähiger erweisen werde, als das Natriumsalz, wie dies bei höheren Phenolen wiederholt schon beobachtet worden ist.

Ich stellte mir daher das Kaliumsalz des Paraoxychinolins dar, indem ich letzteres in entsprechender Menge titrierter alkoholischer Kalilauge löste und im Wasserstoffstrome zur Trockne dampfte. Der gepulverte Rückstand wurde dann noch im Wasserstoffstrome bei 200° bis zur völligen Gewichtskonstanz getrocknet. So erhielt ich ein staubtrocknes gelbes Krystallpulver, welches sogleich mit Kohlensäure eingeschlossen wurde.

Dasselbe addierte in der That bei einer Temperatur von etwa 170° fast genau die berechnete Menge Kohlensäure, nach der Gleichung:

$$C^9H^6NOK + CO^2 = C^9H^5N\begin{matrix}OH\\CO^2K\end{matrix}.$$

$\begin{matrix}20\\52\end{matrix}$ g Kaliumsalz addierten $\begin{matrix}5\\11,5\end{matrix}$ g CO^2 statt $\begin{matrix}4,8\text{ g}\\12,5\text{ g}\end{matrix}$.

Die gelbe Farbe des Salzes war bei der Reaktion in eine graue umgeschlagen. Beim Versetzen der wässrigen Lösung des Reaktionsproduktes mit Salzsäure trat nicht die geringste Kohlensäureentwicklung auf. Der hierbei erhaltene Niederschlag erwies sich bei der Untersuchung als eine neue Oxychinolincarbonsäure.

2. Einwirkung von Kohlensäure ohne Druck auf Paraoxychinolinkalium.

Nachdem Lippmann und Fleissner[1]) festgestellt hatten, dass trocknes Orthooxychinolinnatrium beim einfachen Überleiten von Kohlensäure auch bei hoher Temperatur nicht verändert wird, war es von Interesse, das Verhalten des Paraoxychinolinkalium unter diesen Umständen festzustellen.

Es wurde daher in einem Kolben über trocknes Kaliumsalz bei verschiedenen Temperaturen bis zu 350° (im Zinnbade) sorgfältig getrocknete Kohlensäure geleitet. Der Kolben wurde von Zeit zu Zeit gewogen und es ergab sich, dass nicht die geringste Absorption von Kohlensäure stattfand. Obgleich schliesslich bereits Zersetzungserscheinungen eintraten, liess sich doch keine Spur einer Säurebildung nachweisen.

Die Kolbesche Reaktion versagt also beim Paraoxychinolin ebenso, wie beim Orthooxychinolin, so dass man bei diesen Verbindungen behufs ihrer Überführung in Oxycarbonsäuren ganz auf das Arbeiten unter Druck angewiesen ist.

3. Einwirkung von Kohlensäure unter Druck auf Metaoxychinolinkalium.

Da sich die stärkere Reaktionsfähigkeit der Kaliumphenolate gegen Kohlensäure beim Paraoxychinolin aufs neue bestätigt hatte, so wurde bei den Versuchen mit Metaoxychinolin sogleich das Kaliumsalz benutzt. Dasselbe wurde durch Eindampfen der Lösung des Oxychinolins in der berechneten Menge titrierter alkoholischer Kalilauge und nachfolgendem Trocknen im Wasserstoffstrome als gelbgraues

1) Ber. XIX, 2467.

Pulver erhalten und bei wechselndem Druck und Temperaturen zwischen 100° und 200° mit Kohlensäure im Autoklaven behandelt. Merkwürdigerweise wurde hierbei konstatiert, dass das Salz völlig intakt blieb und keine Spur Kohlensäure absorbierte. Als die Temperatur über 200° hinaus bis 230° gesteigert wurde, trat zwar eine geringe Zunahme des eingeschlossenen Salzes ein; dieselbe war aber von gleichzeitiger Dunkelfärbung und Anzeichen von Verkohlung begleitet, so dass die Reaktion nicht weiter getrieben werden konnte. Trotzdem liess sich aus der veränderten Masse, welche noch zum grössten Teil aus oberflächlich angegriffenem Oxychinolinkalium bestand, keine Carbonsäure isolieren.

Einwirkung von CO^2 auf Metaoxychinolinkalium.

Versuch	Menge *K* Salz	Erforderte CO^2	Verwendete CO^2	Temperatur	Dauer der Einwirkung
a	35 g	8,4 g	44 g	160°	6 St.
b	35 g	8,4 g	24 g	170—190°	5½ St.
c	35 g	8,4 g	67 g	200°	7 St.
d	35 g	8,4 g	38 g	210—230°	6 St.

Über den Grund, warum beim Metaoxychinolin die Kohlensäurereaktion nicht eintritt, lassen sich nur Vermutungen aussprechen. Vielleicht kann man annehmen, dass zwar eine teilweise Bildung des Kohlensäurerestes stattgefunden, dieser sich aber bei der hohen Temperatur, statt sich in Oxycarbonsäure umzulagern, verharzt hat. Die grössere Unbeständigkeit der Paraoxychinolincarbonsäure gegenüber der Orthoverbindung (worüber unten berichtet werden wird) lässt es auch möglich erscheinen, dass beim *m* Oxychinolin eine noch grössere Unbeständigkeit der Carbonsäure besteht und deshalb deren Salze bei der hohen Reaktionstemperatur ihre Kohlensäure wieder abgeben würden.

Resultate der Kohlensäureeinwirkungsversuche.

Die Reaktionsfähigkeit der Alkalisalze der isomeren Oxychinoline gegen Kohlensäure ist nach vorstehenden Versuchen

eine sehr verschiedene. Während beim Orthooxychinolin Natrium- wie Kaliumsalz gleich leicht Kohlensäure unter starkem Druck aufnehmen, reagiert beim Paraoxychinolin nur das Kaliumsalz in gleicher Weise, während beim Metaoxychinolin auch das Kaliumsalz unter den üblichen Bedingungen unangegriffen bleibt. Die Kolbesche Reaktion scheint bei den Chinophenolen allgemein zu versagen.

D. Über Paraoxychinolincarbonsäure.

Beim Versetzen der wässrigen konzentrierten Lösung des Reaktionsproduktes von Paraoxychinolinkalium und Kohlensäure (s. o.) mit wenig konzentrierter Salzsäure fällt die freie Carbonsäure als weisser, flockiger Niederschlag aus. Bei Zusatz eines beträchtlichen Überschusses an Salzsäure löst sich der Niederschlag in der Wärme wieder auf, um beim Erkalten in prächtigen langen Nadeln, bei grosser Konzentration als dicker Krystallbrei wieder auszufallen. Die Untersuchung zeigte, dass sich das salzsaure Salz der Carbonsäure gebildet hatte. Mit Hilfe dieses Salzes gelang es mir leicht, die erhaltene Säure völlig rein zu erhalten. Trug ich nämlich das abfiltrierte Salz in viel warmes Wasser ein, so wurde die Salzsäure sofort wieder abgespalten und die Krystalle des Chlorhydrates zerfielen zu weissen amorphen Massen, welche die Analyse als reine Oxychinolincarbonsäure charakterisierte:

1. 0,2605 g Substanz gaben 0,0925 g H^2O und 0,6026 g CO^2.
2. 0,5444 g gaben 37,60 ccm N bei 757,9 mm B. und 23° C.
3. 0,3622 g gaben 23,96 ccm N bei 745,5 mm B. und 20,5° C.

Berechnet für $C^{10}H^7NO^3$:		gefunden:
C . . .	63,49 %	63,11 %
H . . .	3,70 „	3,95 „
N . . .	7,41 „	7,80 „ 2. 7,60 „ 3.
O . . .	25,40 „	—
	100,00.	

Die Paraoxychinolincarbonsäure stellt, auf obige Weise erhalten, ein weisses, sich leicht grünlich anfärbendes Pulver dar. Sie besitzt ein ausserordentlich geringes Krystallisationsvermögen; nur beim Erkalten ihrer Lösung in sehr viel heissem Wasser erhält man sie in mikrokrystallinischer Form. Sie bildet dann rundliche Prismen von schwachgelblicher Farbe, welche kein Krystallwasser enthalten.

Die Säure ist in fast allen Lösungsmitteln, wie Wasser, Alkohol, Äther, Benzol, Chloroform u. s. w. nur äusserst wenig löslich; leichter löst sie sich in verdünnter Salzsäure, woraus sie jedoch im Gegensatz zur Orthooxychinolincarbonsäure nur als salzsaures Salz, nicht mehr als freie Säure auskrystallisiert. In sehr stark verdünnter Salzsäure tritt andererseits überhaupt keine erhebliche Lösung mehr ein und es gelingt daher nicht, die Parasäure in der bei der Orthooxychinolincarbonsäure so bequemen Weise — durch vorübergehende Bildung des salzsauren Salzes in der Hitze — in gut ausgebildeter Krystallform zu erhalten. Die wässrigen, salzsauren oder ammoniakalischen Lösungen der neuen Oxycarbonsäure werden durch den geringsten Zusatz von Eisenchloridlösung tief braunrot bis violettrot gefärbt. Beim Erhitzen im Röhrchen bleibt die Säure bis zu 200° hinauf völlig unverändert; zwischen 203° und 205° aber zersetzt sie sich nach unmittelbar vorausgehender Verflüssigung völlig in Kohlensäure und Paraoxychinolin, welch letzteres beim Erkalten krystallinisch erstarrt und leicht an seinem Schmelzpunkt (192°) erkannt wird.

Während also die Säure im trocknen Zustande erst bei hoher Temperatur Kohlensäure abgiebt, ist sie in ihren Lösungen weit unbeständiger. Schon beim Kochen mit Wasser, noch mehr aber beim Digerieren mit Säuren treten immer partielle Zersetzungen ein, die leicht an andauernder schwacher Kohlensäureentwickelung erkannt werden. Bei stärker eingreifenden Reaktionen, wie Hydrierung, Nitrierung (s. u.) wird die Carboxylgruppe äusserst leicht zerstört und die Säure in Paraoxychinolin oder Derivate desselben verwandelt.

Die Paraoxychinolincarbonsäure bildet sowohl mit Basen, als mit Säuren gut krystallisierende Salze; die ersteren sind beständig, die letzteren werden durch Wasser leicht zerlegt.

Paraoxychinolincarbonsäure-Chlorhydrat.

$$\begin{matrix} OH \\ HOOC \end{matrix} C^9H^5N \begin{matrix} H \\ Cl \end{matrix}.$$

Das durch Lösen der Carbonsäure in warmer verdünnter Salzsäure erhaltene Chlorhydrat ist nach einmaligem Umkrystallisieren aus verdünnter Salzsäure völlig rein.

Es krystallisiert aus verdünnter Säure in langen farblosen Nadeln, aus konzentrierter in kurzen, dicken Prismen. Die Krystalle zerfallen beim Abtrocknen leicht zu einem weissen Krystallpulver und färben sich, wie die freie Säure, leicht grünlich an. Im Exsikkator über Natronhydrat wird die Salzsäure nicht abgespalten, wohl aber sofort durch Anrühren mit Wasser (s. o.).

Bei der Analyse gaben:

0,3885 g Salz 0,2553 g $AgCl$ oder 0,0649 g HCl.

Berechnet für $C^{10}H^7NO^3 . HCl$:			Gefunden:
$C^{10}H^7NO^3$ . . .	189	83,80 %	
HCl	36,5	16,20 %	16,70 %
	225,5	100,00 %	

Der etwas zu hohe Salzsäuregehalt lässt vermuten, dass bei der leichten Zersetzlichkeit der Paraoxychinolincarbonsäure in saurer Lösung (s. o.) dem Chlorhydrat immer kleine Mengen salzsauren Paraoxychinolins (HCl Gehalt 20,11 %) beigemengt sein werden.

Das Chlorhydrat der Carbonsäure giebt in salzsaurer Lösung auf Zusatz von Platinchloridlösung ein gut krystallisierendes Platindoppelsalz in Form gelber, konzentrisch gruppierter Prismen.

Von den Salzen der Paraoxychinolincarbonsäure mit Säuren ist noch charakteristisch das Nitrat, farblose lange Nadeln aus konzentriert salpetersaurer Lösung der Carbonsäure. Durch Wasser leicht zerlegt.

Paraoxychinolincarbonsaures Ammon.

$$C^9H^5N \begin{matrix} COONH^4 \\ OH \end{matrix} + \tfrac{1}{2}\, aq.$$

Löst man die Carbonsäure in mässig konzentriertem Ammoniak oder in Ammoncarbonatlösung, so krystallisiert beim

Erkalten das Ammonsalz in prächtigen farblosen Nadeln aus. Beim Trocknen im Exsikkator zerfallen dieselben leicht, halten aber $\frac{1}{2}$ Molekül Krystallwasser zurück. Beim Kochen der wässrigen Lösung, beim Erhitzen des trocknen Salzes im Luftbade auf 100°, teilweise schon beim Liegen an der Luft giebt das Salz sein Ammoniak und Wasser ab und lässt die freie Säure zurück. Man kann es daher zur Reinigung der Säure verwenden; das so erhaltene Präparat zeigte denselben Zersetzungspunkt, wie das aus dem Chlorhydrat gewonnene. Das Ammonsalz ist leicht löslich in Wasser; Chlorbaryum fällt aus dieser Lösung das Baryumsalz in farblosen Prismen aus.

Die Analyse des exsikkatortrocknen Ammonsalzes ergab folgende Werte:

0,3196 g gaben ab 0,0387 g $(H^2O + NH^3)$,
0,4450 g 51,8 ccm N bei 22,4° C., 750,5 mm B.

Berechnet für $C^{15}H^{10}N^2O^3 + \frac{1}{2}aq$:		Gefunden:
$H^2O + NH^3$ . . .	12,1 %	12,1 %
N	13,1 %	12,99 %.

Paraoxychinolincarbonsaures Baryum.

$$\begin{matrix} & CO^2 - Ba - O^2C & \\ NC^9H^5 & & H^5C^9N + 2aq \\ & OH \qquad OH & \end{matrix}$$

Kocht man zwei Äquivalente Paraoxychinolincarbonsäure und ein Äquivalent kohlensauren Baryt mit viel Wasser längere Zeit, so tritt unter Aufschäumen schliesslich Lösung ein und beim Erkalten krystallisieren farblose Nadelbüschel, welche im lufttrockenen Zustande sich wollartig verfilzen.

Das Salz verliert beim Erhitzen im Luftbade zwischen 100° und 140° zwei Moleküle Krystallwasser; die trockne Substanz beginnt bei lang andauerndem Erhitzen sich unter Blaufärbung zu zersetzen. Die Baryumbestimmung charakterisiert das Salz als das neutrale Baryumsalz der Carbonsäure.

Dieselbe ergab folgende Werte:

0,3869 g lufttrocknes Salz nahmen bei 135° ab um 0,0246 g,
0,1551 g gaben 0,0654 g $BaSO^4$ oder 0,0385 g Ba.

Berechnet für $(C^{10}H^{6}NO^{3})^{2}Ba + 2aq$:			Gefunden:
$(C^{10}H^{6}NO^{3})^{2}$. . .	376	68,49 %	—
Ba	137	24,96 %	24,82 %
$2H^{2}O$.	36	6,55 %	6,38 %
	549	100,00 %.	

Von dem im Aussehen und Krystallwassergehalt mit obigem Salze übereinstimmenden entsprechenden Salze der Orthooxychinolincarbonsäure unterscheidet sich ersteres in auffallender Weise dadurch, dass Barytwasser aus seiner Lösung kein basisches Salz ausfällt.

Von weiteren Salzen der Carbonsäure wurden beobachtet:
Silbersalz: farblose Nadelbüschel aus verdünnt salpetersaurer Lösung der Säure auf Zusatz von Silbernitrat.
Kupfersalz: aus verdünnt saurer Lösung mittels $CuSO^{4}$ gefällt.
Natriumsalz: farblose Blättchen beim Erkalten der Lösung der Carbonsäure in mässig verdünnter Natronlauge. Leicht löslich in Wasser, schwer in starker Natronlauge.

Hydrierungsversuch mit Paraoxychinolincarbonsäure.

Kocht man Orthooxychinolincarbonsäure mit Zinn und Salzsäure, so geht sie in die Tetrahydrooxychinolincarbonsäure über[1]). Die Paraoxychinolincarbonsäure erwies sich als zu unbeständig, um dieselbe Reaktion zu zeigen.

Wurde die freie Carbonsäure oder deren Chlorhydrat mit Zinn und Salzsäure oder mit Zinnchlorür und Salzsäure kurze Zeit digeriert, so krystallisierte beim Erkalten ein in Wasser leicht lösliches Zinndoppelsalz in weissen, blättrigen Massen aus, welches, vom Zinn befreit, farblose Nadeln von salzsaurem Paraoxychinolin lieferte, das als solches an dem Schmelzpunkt der freien Base und deren sämtlichen Reaktionen leicht erkannt wurde.

Es war also bei der obigen Reaktion die schon erwähnte Zersetzlichkeit der Carbonsäure in saurer Lösung so gesteigert worden, dass völliger Zerfall in Kohlensäure und Paraoxychinolin eingetreten war.

---

1) Ber. XX, 1219.

Einwirkung von Salpetersäure auf Paraoxychinolincarbonsäure.

Während die Orthooxychinolincarbonsäure beim Erwärmen mittels selbst stark verdünnter Salpetersäure sofort unter Bräunung der Flüssigkeit und unter Abspaltung der Kohlensäure in ein Dinitrooxychinolin übergeführt wird[1]), kann die Parasäure sowohl mit verdünnter, als auch mit konzentrierter Salpetersäure digeriert werden, ohne dass eine tiefer eingreifende Einwirkung stattfände. Es bildet sich hierbei nur das Nitrat der Carbonsäure, welches beim Erkalten in prächtigen farblosen Nadeln auskrystallisiert und durch Wasser in Salpetersäure und freie Carbonsäure zerlegt wird.

Erwärmt man aber die salpetersaure Lösung des Nitrates etwas stärker, bis zum schwachen Sieden, so tritt plötzlich eine heftige Reaktion ein; unter Rotfärbung der Flüssigkeit beginnt eine lebhafte Kohlensäureentwicklung und nach dem Erkalten krystallisieren orangerote Prismen aus. Dieselben stellen das salpetersaure Salz eines Mononitrooxychinolins dar. Kocht man die Krystalle mit viel Wasser, so wird Salpetersäure abgespalten und es krystallisieren nun schwachgelb gefärbte Nadeln aus, welche das freie Mononitrooxychinolin darstellen.

Eine Analyse der exsikkatortrockenen Substanz gab folgende Werte.

Es lieferten:

1. 0,1964 g Substanz 0,0597 g H^2O und 0,4049 g CO^2,
2. 0,2184 g Substanz 29,9 ccm N bei 23,2° und 758 mm B.

Berechnet für $C^9H^6N^2O^3$:			Gefunden:
C^{10} . . .	108	56,84	56,22
H^6 . . .	6	3,16	3,36
N^2 . .	28	14,74	15,35
O^3 . . .	48	25,26	
	190	100,00.	

Das erhaltene Nitrooxychinolin zeigte den Schmelzpunkt 136°.

Von besonderer Wichtigkeit für die Beurteilung des Zusammenhanges zwischen Carbonsäure und Nitroprodukt schien

1) Ber. XX, 2691.

es nun, festzustellen, ob bei verschiedenen Nitrierungsweisen andere Produkte entständen, ob sich vor allem eine Nitrosäure hierbei erhalten lassen werde.

Alle in dieser Richtung angestellten Versuche führten nun stets zu demselben Resultat; mochte die Carbonsäure mit Salpetersäure verschiedenster Konzentration, mit rauchender Salpetersäure, mit Salpetersäureeisessig oder Salpeterschwefelsäure behandelt werden, immer trat erst mit dem Austritt der Kohlensäure die Reaktion ein, die stets zu dem obigen Nitrooxychinolin führte. Diese Thatsache im Verein mit der Beobachtung, dass viele höhermolekularen Oxycarbonsäuren, wie die Orthooxychinolincarbonsäure[1]) und andere, welche beim Behandeln mit Salpetersäure zuerst Nitrocarbonsäuren geben, doch bei weitergehender Reaktion gleichfalls Austritt von Kohlensäure aufweisen, führt zu dem Schlusse, dass in diesen Fällen die Carboxylgruppe einfach durch die Nitrogruppe verdrängt wird und dass also auch bei der oben beschriebenen Nitrierung der Paraoxychinolincarbonsäure an die Stelle der Carboxylgruppe die Nitrogruppe getreten ist, nach der Gleichung:

$$C^9H^5N \begin{matrix} OH \\ CO^2H \end{matrix} + NO^2OH = C^9H^5N \begin{matrix} OH \\ NO^2 \end{matrix} + CO^2 + H^2O.$$

Es wird hiernach die Bestimmung der Konstitution des erhaltenen Nitrooxychinolins zugleich diejenige der Paraoxychinolincarbonsäure klarstellen.

Versuche über die aseptischen Eigenschaften der Paraoxychinolincarbonsäure.

Da der Verfasser vor einiger Zeit Gelegenheit hatte, mittels der Bakterienmethode Versuche über die fäulniswidrige Kraft der Salicylsäure anzustellen, so lag es nahe zu untersuchen, ob die Vereinigung zweier so kräftig aseptisch wirkender Gruppen, wie sie die als Chinosalicylsäure aufzufassende Oxychinolincarbonsäure darbietet, vielleicht eine bedeutende Erhöhung der desinfizierenden Kraft hervorgebracht habe. Es

1) Ber. XX, 2692 flg.

konnte bei den Versuchen nur die fäulniswidrige Wirkung untersucht werden, während antipyretische und andere spezifische Wirkungen unbeachtet bleiben mussten.

Bei den Versuchen wurde die Vermehrung des gewöhnlichsten Fäulnisbakteriums, *Bacterium Thermo*, in mit bestimmten Mengen der Paraoxychinolincarbonsäure oder ihrer Salze versetzten Nährlösungen (nach Pasteur-Bergmann) beobachtet. Es hat sich hierbei gezeigt, dass bei der geringen Löslichkeit der Säure und ihrer Salze selbst gesättigte Lösungen derselben keine aseptische Wirkung besitzen. In den wässrigen selbst bei völliger Sättigung äusserst schwachen Lösungen der Carbonsäure (circa 0,02 %) wuchern die Fäulnisbakterien völlig ungehindert fort. In Lösungen des Ammonsalzes tritt nach der Infektion gleichfalls bald Trübung ein und nach wenigen Tagen ist das Salz unter kaum verlangsamter Entwickelung der Bakterien zersetzt und die Säure ausgeschieden. Starke Lösungen des Natriumsalzes (bis 2 %) hemmen wohl ein wenig die Weiterentwickelung, heben sie aber gleichfalls nicht auf.

Die aseptische Wirkung der Paraoxychinolincarbonsäure ist demnach, wenn überhaupt vorhanden, jedenfalls viel geringer, als die der Salicylsäure; durch das Zusammentreten der beiden aseptischen Gruppen ist also eine Steigerung ihrer Wirkung nicht eingetreten.

Identität der Paraoxychinolincarbonsäure mit der gleichnamigen Säure von Lippmann und Fleissner.

Lippmann und Fleissner[1]) haben in jüngster Zeit durch Einwirkung von Tetrachlorkohlenstoff auf Paraoxychinolinkalium eine Säure erhalten, welche mit der oben beschriebenen Paraoxychinolincarbonsäure zweifellos identisch ist. Beide Verbindungen stimmen in allen Eigenschaften völlig überein; nur scheinen die genannten Autoren nicht völlig reines Produkt erhalten zu haben, da sie die Säure und mehrere Salze als bräunlich oder ähnlich gefärbt beschreiben, während dieselben im reinsten Zustande völlig farblos sind.

1) Mon. 1887, Heft 6.

E. Derivate der Paraoxychinolincarbonsäure.

Um über die Konstitution der Paraoxychinolincarbonsäure ein Bild zu erlangen, schien es am einfachsten, die Konstitution des Nitrooxychinolins festzustellen, welches aus jener durch Ersetzen der Carboxylgruppe durch die Nitrogruppe erhalten worden war. Zu diesem Zwecke habe ich dasselbe näher untersucht und von ihm ausgehend eine Reihe Derivate dargestellt, welche die Stellung der Nitrogruppe in dem obigen Nitrooxychinolin bestimmen.

Ein besonderes Interesse schien mir diese Untersuchung noch deshalb zu gewinnen, weil sich im Verlauf derselben herausstellte, dass sowohl das Nitroparaoxychinolin, als das daraus erhaltene Amidoparaoxychinolin identisch waren mit teils früher, teils gleichzeitig auf ganz anderen Wegen erhaltenen Derivaten, über deren Konstitution die betreffenden Autoren nichts festgestellt hatten.[1]) Auch schien es von besonderem Interesse, gerade die Konstitution der Paraoxychinolincarbonsäure zu ermitteln, da neben der Bestätigung der Regel, dass bei Anwendung stark gepresster Kohlensäure auf Phenolalkalien ausschliesslich Orthooxysäuren sich bilden, die Übereinstimmung der Lippmannschen Säure (s. vor. S.) mit der obigen im Gegensatz zu den Schmittschen und Lippmannschen Orthooxychinolincarbonsäuren, ein Bild über die Wirkungsweise der Tetrachlorkohlenstoffreaktionen zu geben versprach.

In folgendem berichte ich im Zusammenhange über die einzelnen erhaltenen Derivate, um sodann die Folgerungen aus den gefundenen Thatsachen zusammenzufassen.

1) Matheus (Ber. XXI, 1886) bezeichnet zwar sein Nitrosooxychinolin, woraus Nitro und Amidooxychinolin hervorgehen, als Orthoderivat (*OH* und *NO* benachbart), begründet diese Annahme aber nur dadurch, dass dasselbe mit Alkalien grüne Salze gäbe.

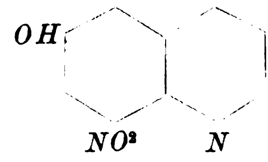


1. Nitro *p* Oxychinolin.

$$C^9H^5N{OH \atop NO^2}.$$

Das durch Nitriren der Carbonsäure (s. o. S. 26) erhaltene Nitrooxychinolin zeigt nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Wasser den konstanten Schmelzpunkt 136°. Es ist leicht löslich in warmem Alkohol, weniger leicht in kochendem Wasser, aus dem es in langen schwach gelb gefärbten Nadeln auskrystallisiert. In kaltem Wasser ist es nur wenig löslich, ebenso in Äther.

In verdünnten Säuren und Alkalien löst sich das Nitrooxychinolin sehr leicht auf. Die Salze mit Säuren sind durch Wasser nur schwierig zu zersetzen, zumal in konzentrierter Lösung; es muss also die Nitrogruppe im Nitrooxychinolin eine Stellung einnehmen, in welcher ihr neutralisierender Einfluss auf die tertiäre Amidgruppe des Pyridinkerns nur ein geringer ist, und durch diese Thatsache scheint die Metastellung der Nitrogruppe zum Hydroxyl



bereits ausgeschlossen, da schon das Orthonitrochinolin

NO² N

keine wasserbeständigen Salze mit Säuren mehr liefert[1]) und das Hydroxyl noch zur Vermehrung des sauren Charakters beiträgt.

Man erhält die Säuresalze des Nitrooxychinolins am leichtesten durch Zusatz der konzentrierten Säuren zur alkoholischen Lösung der Base. Dieselben sind meist löslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol. Das Sulfat bildet einen gelblichen krystallinischen Niederschlag, der aus verdünntem Alkohol in gelben Nadelbüscheln auskrystallisiert.

1) Kramer, Inaug. Diss. S. 13.

Das Chlorhydrat bildet farblose Nadelbüschel und liefert aus verdünnt alkoholischer Lösung auf Zusatz von Platinchlorid ein Platindoppelsalz in gelben sternförmig gruppierten Prismen.

Das Nitrat krystallisiert aus verdünnter Salpetersäure in gelbroten Prismen.

Die Alkalisalze des Nitro *p* Oxychinolins sind in Wasser leicht löslich. Natrium- und Kaliumsalz werden beim Erkalten der Lösung des Nitrooxychinolins in Natron-, bez. Kalilauge als tombakgelbe glänzende Blättchen erhalten. Das Kaliumsalz bildet beim Verdunsten der wässrigen Lösung orangerote Nädelchen.

Das Ammonsalz erhält man in Form eines aus mikroskopischen gelben glänzenden Nadeln bestehenden Niederschlages beim Versetzen der ätherischen Lösung des Nitrokörpers mit konzentriertem Ammoniak. Es ist in Wasser sehr leicht löslich und giebt erst bei höherer Temperatur sein Ammoniak vollständig ab.

Alle Eigenschaften des eben beschriebenen Nitrooxychinolins schienen auf das von Skraup[1]) durch direkte Nitrierung des Paraoxychinolins erhaltene Produkt hinzuweisen. Nur giebt Skraup für dasselbe den Schmelzpunkt 139° bis 140° an. Ich habe deshalb die Nitrierung des Paraoxychinolins nach Skraups Vorschrift ausgeführt; dieselbe verlief genau in der von dem Autor geschilderten Weise. Den Schmelzpunkt des freien Nitrokörpers fand ich nach dem Umkrystallisieren übereinstimmend mit dem aus Carbonsäure erhaltenen bei 136°. Die beiden Körper erwiesen sich in allen Reaktionen als völlig identisch, so dass ich zu der weiteren Untersuchung die Darstellung der Carbonsäure umgehen und das aus Paraoxychinolin direkt gewonnene Material benutzen konnte.

Ein auf einem dritten Wege durch Oxydation des Nitroso *p* Oxychinolins unlängst von Matheus[2]) erhaltenes Nitroparaoxychinolin ist wohl zweifellos gleichfalls mit den obigen beiden Produkten identisch, da es dasselbe Amidooxychinolin

---

1) Mon. 1882. 552.
2) Ber. XXI, 1886.

liefert. Der Schmelzpunkt liegt nach Matheus bei 134°, die übrigen Eigenschaften sind übereinstimmend beschrieben, nur bezeichnet Matheus seine Substanz als unlöslich in Äther, während die obigen Präparate eine zwar geringe, aber doch deutliche Löslichkeit zeigen.

Was die von Matheus beschriebene Dimorphie des aus salpetersaurer Lösung erhaltenen Nitrokörpers beim Umkrystallisieren aus Wasser betrifft, so ist dieselbe doch wohl sicher auf die unvollkommene Zersetzung des Nitrates des Nitrooxychinolins durch Wasser zurückzuführen. Die aus konzentrierter Lösung erhaltenen roten Prismen sind unzersetztes Nitrat, die gelben Nadeln aus verdünnter Lösung freies Nitrooxychinolin.[1])

2. Amido *p* Oxychinolin.

$$C^9H^5N \begin{array}{l} -OH \\ -NH^2 \end{array}.$$

Das Nitro *p* Oxychinolin lässt sich durch Behandeln mit Schwefelammon in wässriger Lösung leicht in ein Amido *p* Oxychinolin überführen.

Übergiesst man den Nitrokörper mit der etwa 8fachen Menge starken Ammoniaks (ca. 25prozentig) und leitet unter Erwärmen bis zum Kochen einen starken Strom von Schwefelwasserstoff durch die Flüssigkeit, so löst sich das zuerst gebildete Ammonsalz des Nitrokörpers schliesslich völlig auf und nach einiger Zeit krystallisiert noch in der Hitze ein Krystallbrei gelbgrüner Nadeln aus. Man setzt das Kochen noch fort, bis die ganze Flüssigkeit von Krystallen erfüllt ist und lässt sodann im Schwefelwasserstoffstrome erkalten. Sodann verdünnt man mit kaltem Wasser, saugt die abgeschiedenen Massen ab und wäscht sie bis zum Verschwinden des Ammoniaks mit Wasser aus. Dieselben stellen dann das Rohamidooxychinolin als eine grünliche krystallinische Masse dar, der noch Schwefel beigemengt ist. Man erhält es völlig rein durch Umkrystallisieren aus kochendem Wasser unter Zusatz

---

1) Auf letztere bezieht sich auch wohl der mitgeteilte Stickstoffgehalt (14,67 %), was Matheus leider nicht ausdrücklich angiebt.

von etwas Tierkohle. Im Filtrat krystallisieren farblose Nadeln aus; dieselben enthalten 2 Moleküle Krystallwasser, welches sie schon beim Liegen in der Sonne allmählich abgeben und beim Erhitzen auf 100° völlig verlieren.

Ausbeute an umkrystallisierter wasserfreier Substanz: 50 % d. Th.

Die Wasser- und Stickstoffbestimmung lieferte folgende Werte:

1. 0,2134 g Substanz, exsikkatortrocken, gaben 26 ccm N bei 13,1° und 751,5 mm B.
2. 0,2978 g Substanz, exsikkatortrocken, nahmen bei 100° ab um 0,0555 g.

Berechnet für $C^9H^8N^2O + 2aq$:			Gefunden:
C^9H^8O . . .	132	67,35 %	—
N^2	28	14,28 %	14,25 %
$2H^2O$ . . .	36	18,37 %	18,67 %
	196	100,00 %.	

Die wasserfreie Substanz bildet ein gelbgrünes Pulver, welches im geschlossenen Röhrchen bei raschem Erhitzen bei 185° schmilzt, beim langsamen Erhitzen sich aber schon vorher teilweise zersetzt. Die wasserhaltige Substanz bräunt sich leicht in feuchtem Zustande, hält sich aber in trocknem Zustande unzersetzt.

Das Amido *p* Oxychinolin löst sich leicht in Alkohol und kochendem Wasser, schwer in kaltem Wasser und den gewöhnlichen Lösungsmitteln. Mit schwach salzsäurehaltiger Eisenchloridlösung befeuchtet, färbt es sich tiefschwarz. In Säuren löst sich das Amido *p* Oxychinolin mit roter, in Alkalien mit grüngelber Farbe leicht auf. In Ammoniak ist es nicht erheblich leicht löslicher, als in reinem Wasser.

Die Salze des Amidooxychinolins mit Basen sind unbeständig, die mit Säuren beständig, in Wasser mit Ausnahme des Sulfats meist löslich und aus verdünntem Alkohol meist gut krystallisierend.

In allen Eigenschaften stimmt das Amido *p* Oxychinolin mit dem oben erwähnten, von Matheus gleichzeitig aus seinem Nitroso *p* Oxychinolin erhaltenen Körper völlig überein.

Besonders gut zeigen auch die folgenden Salze Übereinstimmung mit den von Matheus beschriebenen:

Das Sulfat, krystallinischer hellrötlicher Niederschlag aus alkoholischer Lösung der Base mittels verdünnter Schwefelsäure; aus verdünntem Alkohol sternförmig gruppierte rötliche Prismen, schwer löslich in Wasser.

Pikrat (nach Matheus Angabe) aus alkoholischer Lösung durch Pikrinsäurelösung gefällt, bildet aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, rote Blättchen.

Das Chlorhydrat erhielt ich aus alkoholisch-ätherischer Lösung der Base als rötliche Fällung. Dieselbe ist sehr leicht löslich in Wasser, schwer löslich in verdünnter Salzsäure, woraus das Salz in kleinen farblosen Prismen auskrystallisiert.

3. Acetylamido *p* Oxychinolin.

$$C^9H^5N \begin{cases} OH \\ NHCOCH^3. \end{cases}$$

Wird wasserfreies Amido *p* Oxychinolin mit Essigsäureanhydrid übergossen, so färbt sich die Flüssigkeit rot, während die grüne Masse des Amidooxychinolins zuerst gelb, dann fast weiss wird und sich bei schwachem Erwärmen der Flüssigkeit bis zum eben beginnenden Sieden mit dunkelroter Farbe löst. Sobald die Lösung vollständig vor sich gegangen, kühlt man ab, verdünnt mit dem gleichen Volum Wasser und neutralisiert mit Ammoniak. Es fällt, oft erst nach einiger Zeit, ein zuerst amorpher, dann krystallinischer Niederschlag, der je nach der Reinheit des Amidokörpers mehr oder weniger dunkel gefärbt ist. Zur Reinigung wird die abgesaugte und ausgewaschene Masse in viel kochendem Wasser gelöst, mit Tierkohle einige Zeit gekocht, bis das Filtrat hellweingelb erscheint und sodann die Lösung abfiltriert, zur Hälfte konzentriert und gut abgekühlt. Die Acetylverbindung krystallisiert dann in prächtigen, glänzend weissen Nädelchen aus, deren Mutterlauge beim Einengen weitere Krystallisationen von gleicher Reinheit liefert.

Die Krystalle sind wasserfrei. Bei der Stickstoffbestimmung ergaben dieselben folgende Werte:

a) 0,2494 g gaben 31,5 ccm N bei 18° und 739 mm B.
b) 0,2091 g „ 26,5 ccm N bei 19° und 743,3 mm B.

Berechnet für $C^{11}H^{10}N^2O^2$:			Gefunden:
$C^{11}H^{10}O^2$ . . .	174	86,14 %	—
N	28	13,86 %	a) 14,39 % b) 14,24 %
	202	100,00 %.	

Wurde bei der Einwirkung des Essigsäureanhydrids zu lange oder zu stark erhitzt, so wurde beim Neutralisieren des Reaktionsproduktes eine krystallinische Fällung erhalten, welche der oben beschriebenen völlig glich, sich aber beim Kochen in Wasser leicht löste, während die Acetylverbindung sehr schwer löslich ist. Es gelang mir jedoch, die lösliche Verbindung, über deren Natur ich nichts festgestellt habe, auf einfache Weise in gewöhnliche Acetylverbindung überzuführen, indem die wässrige Lösung der ersteren bis auf ein kleines Volum eingedampft wurde. Es krystallisierte dann ein Salz aus, welches, mit Ammoniak versetzt, fast farblose Krystalle von Acetylamidooxychinolin lieferte.[1])

Das Acetylamido *p* Oxychinolin löst sich schwer in heissem Wasser, etwas leichter in Alkohol, aus dem es als amorpher weisser Niederschlag wieder ausfällt. In Äther und Benzol ist die Verbindung fast völlig unlöslich.

In Säuren und Alkalien löst sich das Acetylamidooxychinolin leicht auf, in ersteren mit grünlicher Farbe.

Beim Erhitzen im Röhrchen bleibt das reine Acetylprodukt unverändert bis zu 280°, bei welcher Temperatur es unter Aufwallen und Wasserabgabe schmilzt. Der Rückstand erstarrt erst unter 40° krystallinisch. Dies Verhalten führte zur Darstellung des

Äthenylamido *p* Oxychinolin.

$$C^9H^5N \begin{matrix} —O \\ —N \end{matrix} \gt C—CH^3.$$

Wird das Erhitzen der Acetylverbindung mit grösseren Mengen vorgenommen, so beginnt die Wasserabspaltung (be-

1) Nach diesem Verhalten dürfte die lösliche Verbindung ein Diacetylprodukt sein, welches beim Kochen mit Wasser in essigsaures Acetylamidooxychinolin übergeht.

sonders bei langsamem Steigern der Temperatur) schon bei etwa 220°; ein Teil der Substanz verkohlt dabei stets, während sich der Rest in Form gelber Tröpfchen an den kälteren Teilen des Gefässes absetzt. Da ich in diesem Destillate die Äthenylverbindung vermutete, so isolierte ich dieselbe auf folgende Weise:

Die Substanz wurde auf einem Porzellanschiffchen in einem langen Glasrohre, durch welches von der einen Seite ein trockner Wasserstoffstrom geleitet wurde, während auf der anderen ein Chlorkalciumrohr vorgelegt war, langsam bis auf 300° erhitzt. Das Erhitzen geschah in einem Luftbade und zwar nur an der Stelle, wo sich das Schiffchen befand, während in dem kühl gehaltenen Teile, welcher am Ende etwas aufwärtsgebogen war, das Destillat sich ansammelte. Nachdem alle Substanz aus dem Schiffchen, unter Zurücklassung einer geringen Menge Kohle, destilliert war, wurde das Öl durch Erwärmen völlig in das Knie vorgetrieben, sodann der ganze Apparat noch einige Zeit im Wasserstoffstrome auf etwa 120° gehalten, um alles Wasser zu entfernen. Hierauf wurde das Öl in eine Schale abgegossen uud im Exsikkator erkalten gelassen; es erstarrte zu einer lichtgelben Krystallmasse.

Durch Wägung des Chlorkalciumrohres vor und nach dem Versuche wurde die abgegebene Wassermenge ermittelt:

1,5125 g Acetylverbindung gaben ab 0,1300 g Wasser oder 8,59 %.

Die Gleichung:

$$C^{11}H^{10}N^2O^2 - H^2O = C^{11}H^8N^2O$$

verlangt 0,1348 g Wasser oder 8,91 %.

Die Stickstoffbestimmung des bis zum konstanten Gewicht im Exsikkator getrockneten Destillates stimmte gleichfalls auf die Äthenylverbindung:

0,2811 g Substanz gaben 38 ccm N bei 18° und 748,3 mm B.

Berechnet für $C^{11}H^8N^2O$:			Gefunden:
$C^{11}H^8O$ . . .	156	84,78	—
N^2	28	15,22	15,36
	184	100,00.	

Um über die Konstitution der Äthenylverbindung völlig sicher zu sein, wurde dieselbe noch nach Analogie der bekannten Äthenylverbindungen der Amidophenole durch Kochen mit Säure in Amido *p* Oxychinolin zurückgeführt. Die Wasseraufnahme geht glatt vor sich, wenn die Äthenylverbindung mit verdünnter Salzsäure eingedampft wird, bis die zuerst gelbe Lösung rot wird. Beim Neutralisieren fallen dann weisse Nadeln aus, die, bei 100° getrocknet, grün werden und sich durch ihren Schmelzpunkt 185°, sowie durch das schwer lösliche Sulfat als Amido *p* Oxychinolin erkennen lassen.

Da die Fähigkeit, Wasser abzuspalten, nur den Acetylverbindungen von Orthoamidophenolen zukommt, so ist die Bildung der Äthenylverbindung ein Beweis für die benachbarte Stellung der Hydroxyl- und Amidgruppe im Amido *p* Oxychinolin.

Eigenschaften des Äthenylamido *p* Oxychinolins.

Die Äthenylverbindung löst sich sehr leicht in Wasser und Alkohol, ziemlich leicht in Benzol und Äther. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 75—76°, doch tritt schon zwischen 50—60° Erweichen ein. Zwischen 250° und 300° destilliert die Verbindung im Wasserstoffstrome fast unzersetzt.

Die Salze des Äthenylamidooxychinolins sind unbeständig, da sie leicht in Salze des Amido *p* Oxychinolins übergehen. In Wasser sind sie meist löslich, nur das Nitrat fällt aus wässriger Lösung der Äthenylverbindung bei Zusatz verdünnter Salpetersäure als krystallinischer weisser Niederschlag aus.

4. Überführung des Nitro *p* Oxychinolins in Nitroamidochinolin.

Die Überführung der Hydroxylgruppe in die Amidogruppe gelingt bekanntlich bei Benzophenolen leicht, wenn dieselben saure zum Hydroxyl in Ortho- oder Parastellung befindliche Gruppen enthalten, indem die Phenole mit überschüssigem konzentriertem Ammoniak im geschlossenen Rohre erhitzt werden.[1]) Andererseits gelang es Riemerschmied,[2]) Bedall

1) Merz und Ris, Ber. XIX, 1749.

2) Ber. XVI, 725.

und Fischer,[1]) G. Benz[2]) u. a. nach der zuerst von Merz[3]) angegebenen Methode, auch nichtsubstituierte Phenole mit Hilfe von Chlorzinkammoniak in Amidobenzole überzuführen.

Da das vorliegende Nitrooxychinolin nach den oben besprochenen Reaktionen nur ein Orthoderivat sein konnte, so untersuchte ich zuerst die

Einwirkung von wässrigem Ammoniak auf Nitro *p* Oxychinolin.

Es wurde Nitro *p* Oxychinolin im Einschlussrohr mit soviel höchstkonzentriertem Ammoniak übergossen, dass ein dünner Brei von gelbem Nitrooxychinolinammon entstand. Nun wurde zugeschmolzen und einige Stunden auf 150—190° erhitzt. Nach dem Erkalten zeigte sich der Rohrinhalt fast völlig verkohlt. Bei der Extraktion mit verdünnter Salzsäure der durch Auswaschen vom Ammoniak befreiten Massen, Neutralisieren der Lösung und Extrahieren mit Äther konnten nur geringe Mengen rötlicher Substanz isoliert werden, die sich durch Schmelzpunkt (130°) und Reaktionen als oberflächlich zersetztes Nitrooxychinolin erwies. Die gewünschte Reaktion war also nicht eingetreten.

Bessere Erfolge erzielte ich bei der

Einwirkung von Chlorzinkammoniak auf Nitro *p* Oxychinolin.

Das Chlorzinkammoniak stellte ich mir dar durch Einleiten von trocknem Ammoniakgas in geschmolzenes Chlorzink. Die Schmelze wurde hierbei allmählich bis auf 200° erhitzt und das Einleiten unterbrochen, sobald die Masse bei dieser Temperatur zu erstarren begann. Das so erhaltene Präparat stellte nach dem Erkalten eine steinharte milchig weisse Masse dar, die zerstossen und fein gepulvert wurde. In diesem Zustande zeigte sie den Schmelzpunkt 240°.

Wurde nun Nitrooxychinolin in schmelzendes Chlorzinkammoniak eingetragen, so trat unter Schäumen Reaktion ein, die Schmelze färbte sich dunkelbraun und bei längerem Erhitzen trat sehr starke Verkohlung ein. Wurde die Masse

1) Ber. XIV, 2578.
2) Ber. XVI, 8.
3) Ber. XIII, 1298.

dann gepulvert, mit Salzsäure extrahiert, die Lösung mit Ammoniak übersättigt (um unzersetztes Nitrooxychinolin und das Zink in Lösung zu halten), so liess sich durch Äther eine Substanz ausziehen, die beim Abdunsten des Äthers in Form gelber Flocken zurückblieb. Dieselbe zeigte nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Wasser konstanten Schmelzpunkt und erwies sich als das gewünschte Nitroamidochinolin.

Die folgenden Zahlen zeigen, dass die beste Ausbeute an Nitroamidoprodukt erhalten wird, wenn man das Ammonsalz des Nitro *p* Oxychinolins mit der etwa fünffachen Menge Chlorzinkammoniak möglichst kurze Zeit bei 240° zusammen schmilzt und möglichst grosse Mengen auf einmal verwendet.

1. 1 g Nitrooxychinolin in 5 g Chlorzinkammoniak eingetragen; die Masse 1 Stunde lang auf 240° erhitzt.

Ausbeute: circa 0,05 g Nitroamidochinolin (5 % des Nitrooxychinolins).

2. 1 g Nitrooxychinolin mit 5 g Chlorzinkammoniak fein verrieben, allmählich bis zum Schmelzen erhitzt (220°), 1 Stunde auf der Schmelztemperatur erhalten.

Ausbeute: 0,01 g (1 % des Nitrooxychinolins).

3. 5 g Nitrooxychinolin in 25 g schmelzendes Chlorzinkammoniak (240°) eingetragen, $^1/_4$ Stunde auf 240° erhalten.

Ausbeute: 0,3 g (6 % des Nitrooxychinolins).

4. 15 g Nitrooxychinolinammon in 75 g schmelzendes Chlorzinkammoniak eingetragen, nach erfolgtem Eintragen sofort erkalten gelassen.

Ausbeute: 1,7 g (12,4 %).

5. 30 g Ammonsalz mit 150 g Chlorzinkammoniak, wie bei 4. behandelt.

Ausbeute: 5,7 g (21 %).

Das verwendete Ammonsalz des Nitrooxychinolins wurde am zweckmässigsten erhalten, indem durch eine ätherische Suspension von Nitrooxychinoliu ein Strom trocknen Ammoniakgases unter Umschütteln durchgeleitet wurde, bis das Gas nicht mehr absorbiert wurde. Das gelbe Ammonsalz wurde dann abgesaugt und war nach dem Verdunsten des Äthers sogleich zur Verwendung geeignet.

Nitroamidochinolin.

$$C^9H^5N \begin{matrix} \diagup NO^2 \\ \diagdown NH^2 \end{matrix}.$$

Die aus dem Ätherextrakt des wie oben beschrieben behandelten Reaktionsproduktes zurückbleibenden gelben Flocken erscheinen nach dem Umkrystallisieren aus Wasser als konzentrisch gruppierte gelbe Nadelbüschel. Dieselben sind nach dem Trocknen im Exsikkator wasserfrei und zeigen den konstanten Schmelzpunkt 172—173°.

Die Analyse lieferte folgende Werte:

1. 0,2128 g Substanz gaben 0,0811 g Wasser und 0,4477 g Kohlensäure.
2. 0,1857 g Substanz gaben 36,5 ccm Stickstoff bei 18,5° und 745,8 mm B.

Berechnet für $C^9H^7N^3O^2$:			Gefunden:
C^9 . . .	108	57,14 %	57,51 %
H^7 . . .	7	3,71 %	4,24 %
N^3 . . .	42	22,22 %	22,20 %
O^2 . . .	32	16,93 %	—
	189	100,00 %.	

Das Nitroamidochinolin ist ziemlich schwer löslich in Wasser, färbt dasselbe aber auch in der Kälte gelb; leichter löst es sich in Äther, sehr leicht in heissem Wasser, in Alkohol und Chloroform. In Alkalien und Ammoniak löst es sich nicht auf, wohl aber in verdünnten Säuren, mit denen es in Wasser meist leicht-, in Alkohol schwerlösliche gelbgefärbte, gut krystallisierte Salze bildet. Dieselben sind gegen Wasser völlig beständig. Mit Eisenchlorid giebt Nitroamidochinolin keine Färbung.

Nitroamidochinolinsulfat

$$C^9H^5NO^2 \begin{matrix} \diagup N \\ \diagdown NH^2 \end{matrix} \quad H^2SO^4$$

fällt aus alkoholischer Lösung der Base auf Zusatz verdünnter Schwefelsäure als gelber mikrokrystallinischer Niederschlag

aus, der in Wasser und heissem Alkohol leicht löslich ist. In schön krystallinischer Form erhält man das Salz durch Lösen der Base in verdünnter Schwefelsäure und Abkühlen der Lösung auf 0°. Es schiesst dann in glänzenden gelben Nadeln an, die kein Krystallwasser enthalten und nach dem Trocknen bei 210° schmelzen.

Die Schwefelsäurebestimmung ergab:

0,3760 g Salz lieferten 0,3010 g $BaSO^4$.

Berechnet für $C^9H^7N^3O^2H^2SO^4$:			Gefunden:
$C^9H^9N^3O^3$ . . .	207	72,18 %	—
SO^3	80	27,87 %	27,50
	287	100,00 %.	

In der Absicht, über die Stellung der Nitrogruppe im Nitroamidochinolin Aufschluss zu erhalten, versuchte ich dasselbe aus seiner Diazoverbindung in ein Nitrochinolin überzuführen, um dasselbe mit den bekannten Isomeren zu vergleichen. Ich habe jedoch unter Anwendung der verschiedensten Methoden zur Ersetzung der Diazogruppe durch Wasserstoff, wie Erwärmen der Nitroamidoverbindung mit Amyl- oder Äthylnitrit, Kochen der diazierten Verbindung mit Alkohol oder Zinnchlorür stets nur harzige Massen erhalten, die ich nicht zu reinigen vermochte, weshalb ich diese Versuche aufgeben musste.

5. Diamidochinolin.

$$C^9H^5N \begin{cases} NH^2 \\ NH^2. \end{cases}$$

Durch Zinn und Salzsäure lässt sich die Nitrogruppe des Nitroamidochinolins sehr leicht reduzieren.

Bringt man zu einer salzsauren Lösung des Nitroamidochinolins die zur Reduktion erforderliche Menge Zinn, so beginnt nach kurzem von selbst die Reaktion, die schliesslich durch gelindes Erwärmen unterstützt wird. Beim Eindampfen der Lösung krystallisieren rotgelbe Nadeln eines Zinndoppelsalzes aus. Dieselben werden abfiltriert, von der anhaftenden Säure befreit, sodann in heissem Wasser gelöst und mit Schwefelwasserstoff behandelt. Die vom Schwefelzinn ab-

filtrierte gelbe Lösung scheidet beim Erkalten, nachdem sie auf ein geringes Volum eingeengt worden ist, braunrote rundliche Krystalle eines völlig zinnfreien Chlorhydrates ab, aus welchem durch Versetzen seiner konzentrierten wässrigen Lösung mit Natronlauge die freie Base als gelbgrüne Masse erhalten wird.

Leider reichte mein Material nicht zur Analyse aus, doch verläuft die obige Reaktion so glatt, dass kein Zweifel möglich ist, dass das erhaltene Produkt das Diamidochinolin darstellt.

Charakteristisch für dasselbe ist seine leichte Oxydationsfähigkeit beim Behandeln mit Eisenchlorid, welche ganz dem Verhalten der Orthodiamine des Benzols entspricht. Während Nitroamidochinolin durch jenes Reagens nicht verändert wird, färbt sich der Diamidokörper bei Berührung mit Eisenchloridlösung tiefschwarz.

Das Diamidochinolin ist in Wasser und Alkohol ziemlich leicht löslich; aus ersterem krystallisiert es in bräunlichen Blättchen, aus letzterem in kugeligen Nadelbüscheln. Aus Benzol erhält man es in schönen schwefelgelben Nadeln, deren Schmelzpunkt beim Umkrystallisieren konstant bleibt. Er liegt bei 149—150°.

Das obige Diamidochinolin ist isomer mit den von Kramer[1]) durch Reduktion der 2 Dinitrochinoline erhaltenen Diamidokörpern (α und β Diamidochinoline). Während die Löslichkeitsverhältnisse der 3 Isomeren ziemlich übereinstimmen, unterscheidet sich das oben beschriebene Diamidochinolin von den beiden anderen Isomeren ausser durch den Schmelzpunkt (α 156°, β 162—163°) vor allem durch die Eigenschaft seines Zinndoppelsalzes, durch Schwefelwasserstoff zerlegt zu werden.

1) Inaug.-Diss. Freiburg. 1885.

F. Über die Konstitution der Paraoxychinolincarbonsäure und ihrer Derivate.

Durch die vorstehend beschriebenen Reaktionen ist die Konstitution der Paraoxychinolincarbonsäure und ihrer Derivate bestimmt.

Da nämlich durch die Wasserabspaltung des Acetylamidooxychinolins die Orthostellung der Amidogruppe zur Hydroxylgruppe im Amidooxychinolin nachgewiesen ist, so gilt dasselbe für die Stellung der Nitrogruppe zur Hydroxylgruppe im Nitrooxychinolin und somit auch für die Carboxyl- und Hydroxylgruppe in der Paraoxychinolincarbonsäure, da Carboxyl-, Nitro- und Amidogruppe in den drei Verbindungen successive auseinander hervorgegangen sind, während die Stellung des Hydroxyls unverändert geblieben ist.

Von den drei theoretisch möglichen Stellungen für die genannten Gruppen[1]):

I.

bez. NH^2,
bez. NO^2,
$COOH$

OH

N

II.

OH

bez. NO^2,
bez. NH^2, $COOH$

N

1) Dass die $COOH$, NO^2 und NH^2 Gruppe nur in den Benzolflügel des Chinolins eingetreten sein können, ergiebt sich aus allen analogen Reaktionen des Chinolins; übrigens haben Lippmann und Fleissner die Benzolstellung der Carboxylgruppe in der Paraoxychinolincarbonsäure noch besonders nachgewiesen durch Überführung der letzteren in Chinolinsäure.

III.

OH

COOH *N*

bez. NO^2,

bez. NH^2

kommt demnach, wie bei der Natur der Schmittschen Kohlensäurereaktion im voraus wahrscheinlich war, die Metastellung (III) gar nicht in Betracht und es handelt sich nur noch um die Entscheidung zwischen den beiden Orthostellungen zum Hydroxyl, wie sie die Schemata I und II veranschaulichen. Demnach wären nun aber für das durch Ersetzen der Hydroxylgruppe durch Amidogruppe aus dem Nitro *p* Oxychinolin erhaltene Nitroamidochinolin nur folgende Stellungen möglich:

NO^2

NH^2

N

NH^2

NO^2

N

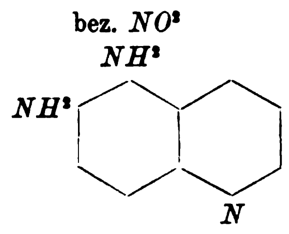
Da nun das Kramersche *β* Diamidochinolin (s. o.) von dem aus Nitroamidochinolin erhaltenen Diamidokörper unzweifelhaft verschieden ist, ersterem aber nach Kramer die Konstitution

NH^2

NH^2

N

zukommt, so bleibt für das neue Diamidochinolin und für das Nitroamidochinolin selbst nur folgende Stellung übrig:



Hieraus ergeben sich nun aber sofort die Konstitutionen von Nitro *p* Oxychinolin, Amido *p* Oxychinolin und Paraoxychinolincarbonsäure, als dem Schema I entsprechend:

NO^2 NH^2 $COOH$

OH OH OH

N N N

Die entsprechende Bezeichnung für diese Derivate ist daher: Ana Nitro Paraoxychinolin, Ana Amido Paraoxychinolin, Paraoxychinolin-Ana-Carbonsäure.

Die Konstitutionen der oben beschriebenen Acetyl- und Äthenylverbindung, sowie diejenige des Nitroso *p* Oxychinolins von Matheus (welches durch Oxydation in Nitro *p* Oxychinolin übergeht) ergeben sich wie folgt:

$CH^3.CO.NH$ $CH^3C = N$

$OH-$ $O-$

N N

NO

OH

N

G. Resultate.

Die Ergebnisse der Einwirkung von Kohlensäure auf die Oxychinolinalkalien sind schon oben zusammengefasst worden. Die vorstehende Konstitutionsuntersuchung ergiebt nun bezüglich der einzigen bei obigen Versuchen erhaltenen Säure, der Paraoxychinolincarbonsäure, dass dieselbe wie die Salicylsäure und alle anderen nach der Schmittschen Reaktion mit flüssiger Kohlensäure dargestellten Oxycarbonsäuren eine Orthooxysäure ist. Von den für die meisten dieser Säuren charakteristischen Reaktionen zeigt die Paraoxychinolincarbonsäure nur die Färbung mit Eisenchlorid, während ihr die Löslichkeit in Chloroform, sowie die Flüchtigkeit mit Wasserdämpfen abgeht.

Da die von Lippmann und Fleissner mittels CCl^4 erhaltene Säure, wie oben erwähnt, mit der Paraoxychinolincarbonsäure übereinstimmt, also gleichfalls als Orthooxysäure erwiesen ist, so zeigt sich, dass bei der CCl^4 Reaktion, die für gewöhnlich Paraoxysäuren liefert, in dem Falle, dass die Parastellung zum Hydroxyl besetzt ist, gleichfalls Orthooxysäuren entstehen.

Weiter ergiebt die vorstehende Untersuchung, dass bei der Substitution des Paraoxychinolins mit den verschiedensten Gruppen die Anastellung zum Chinolinstickstoff von den Substituenden bevorzugt wird. Paraoxychinolincarbonsäure, Nitro *p* Oxychinolin und Nitroso *p* Oxychinolin sind solche Anaderivate. Es ist höchst wahrscheinlich, dass dieser Übereinstimmung ein allgemeines Gesetz zu Grunde liegt und dass also auch die Halogenderivate des Paraoxychinolins, wie das Monobrom *p* Oxychinolin Skraups als Anaderivate sich erweisen werden, da ja Halogen- und Nitrosubstitutionen meist analog verlaufen.

In nachstehenden Tabellen sind diejenigen der oben beschriebenen Chinolinderivate, von denen bereits Isomere bekannt sind, mit diesen in ihren Hauptmerkmalen vergleichend zusammengestellt; hierbei sind jedoch nur die im Benzolflügel substituierten Isomeren berücksichtigt.

Oxychinolincarbonsäuren.

Bezeichnung	Orthooxychinolincarbonsäure	Orthooxychinolincarbonsäure	Paraoxychinolincarbonsäure
Litteratur	Schmitt und Engelmann, Ber. XX, 1217, Ber. XX, 2693	Lippmann und Fleissner, Ber. XX, 2468	Schmitt und Altschul, Ber. XX, 2695 Lippmann und Fleissner, Mon. f. Chem., 1887, 6
Konstitution	*COOH* *OH* *N*	*COOH* ? s. o. S. 7 *OH* *N*	*COOH* *OH* *N*
Zersetzungspunkt	237—250°	280°	203—205°
Farbe	gelb	eigelb	weiss
Krystallisation	Krystallisiert in Prismen mit 1 *aq* aus verdünnter HCl	Glänzende Prismen beim Zersetzen des Ammonsalzes durch Essigsäure	Nur mikrokrystallinisch, wasserfrei. Aus verdünnter HCl krystallisiert das salzsaure Salz aus
Ba Salz	Aus. Lösung des neutralen Salzes fällt $BaCl^2$ das basische Salz	—	$BaCl^2$ erzeugt in der Lösung des neutralen Salzes keine Fällung
Hydrierung	Bildet Tetrahydrooxychinolincarbonsäure	—	Bildet CO^2 und salzsaures Paraoxychinolin
Nitrierung	Bei gelinder Einwirkung: Mononitrosäure Bei stärkerer: Dinitrooxychinolin	—	Keine Nitrosäure, sondern sogleich CO^2+Mononitrooxychinolin
Färbung mit $FeCl^3$	rotviolett	grün	braunrot-violettrot

Nitrooxychinoline.

Bezeichnung	Nitroorthooxychinolin	Nitroparaoxychinolin	Nitrometaoxychinolin
Litteratur	Skraup, Mon. f. Chemie III, 542 Schmitt und Engelmann, Ber. XX, 2693.	Skraup, Mon. III, 551 Matheus, Ber. XXI, 1886 Schmitt u. Altschul, Ber. XX, 2697 Altschul, Ber. XXI, 2254	Skraup, Mon. f. Chemie III, 564
Konstitution	NO^2 OH N	NO^2 OH N	NO^2 OH N
Schmelzpunkt	173 °	139—140 ° (Skraup) 136 ° (Altschul) 134 ° (Matheus)	255 °
Farbe	gelbe Nadeln	hellgelbe Nadeln	gelbe Nadeln
	Mit Wasserdampf flüchtig	Nicht mit Wasserdampf flüchtig	

Amidooxychinoline.

Bezeichnung	Amidoorthooxychinolin	Amidoparaoxychinolin
Litteratur	O. Fischer und E. Renouf, Ber. XVII, 1642 Schmitt und Kürzel, Ber. XX, 2693	Altschul, Ber. XXI, 2254 Matheus, Ber. XXI, 1642
Konstitution	NH^2 N OH	NH^2 OH N
Schmelzpunkt	beim Erhitzen zersetzt	185 °
Farbe	gelbliche Krystallmasse, leicht zersetzlich	farblose Nadeln
in Alkohol	schwer löslich, beim Erwärmen zersetzt	leicht löslich

Diamidochinoline.

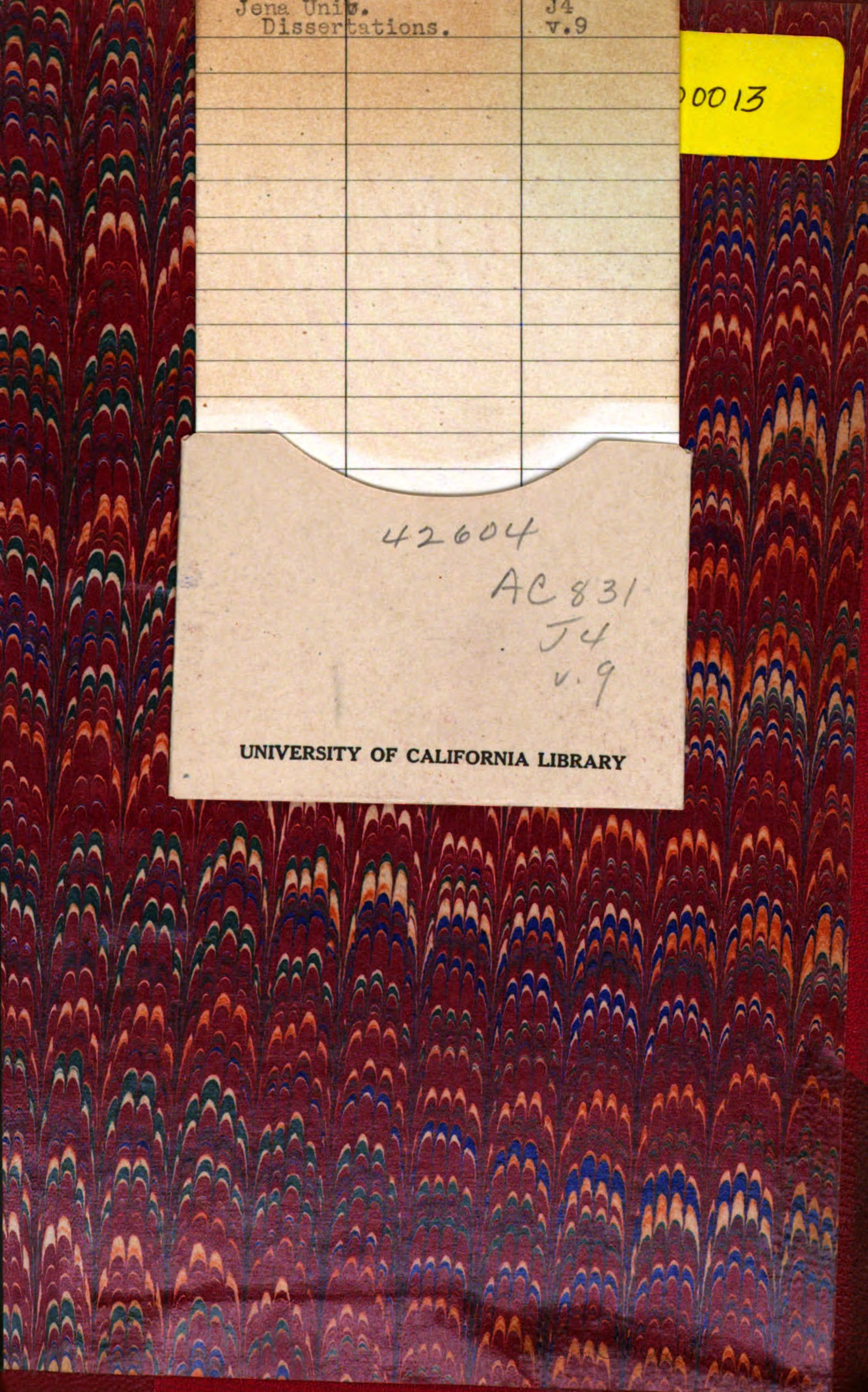
Bezeichnung	α Diamidochinolin	β Diamidochinolin	γ Diamidochinolin
Litteratur	Kramer, Inaug.-Dissertation, Freiburg	Kramer, ibid.	Altschul, s. o.
Konstitution	NH^2, NH^2, N	NH^2, NH^2, N	NH^2, NH^2, N
Schmelzpunkt	156 °	162—163 °	149 – 150°
Farbe	gelbe Blättchen oder Nadeln		
Zinndoppelsalz nicht durch H^2S zerlegt			Zinndoppelsalz durch H^2S zerlegt

Vorstehende Arbeit ist auf Veranlassung und unter Leitung des Herrn Hofrat Prof. Dr. Schmitt im organischen Laboratorium des Königl. Polytechnikums zu Dresden ausgeführt worden.

Es sei mir auch an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Lehrer für das mir stets bewiesene Wohlwollen und die unermüdliche Förderung meiner Studien den herzlichsten Dank auszusprechen.

Nicht minder herzlichen Dank sage ich Herrn Geheimrat Prof. Dr. Geuther in Jena, in dessen Laboratorium ich meine Untersuchungen zum Abschluss gebracht habe, für das freundliche Interesse, welches er meinen Arbeiten in liebenswürdigster Weise geschenkt hat.




Jena Univ.
Dissertations.
J4
v.9
00013
42604
AC831
J4
v.9
UNIVERSITY OF CALIFORNIA LIBRARY

